



## Novos métodos diagnósticos para a Síndrome dos Ovários Policísticos: avanços e biomarcadores promissores

New diagnostic methods for Polycystic Ovary Syndrome: advances and promising biomarkers

Nuevos métodos diagnósticos para el Síndrome de Ovario Poliquistico: avances y biomarcadores prometedores

Marina Rangel Reis Monteiro Alves<sup>1</sup>, Ana Letícia da Silva<sup>2</sup>, Mariana Fonseca Melo<sup>3</sup>, Júlia Yumi Dias Yamashita<sup>4</sup>, Mychella Fernanda Serpa Brandão de Souza<sup>5</sup>, Mariana Cardoso Malaman<sup>6</sup>, Lilian Saraiva Rezende<sup>7</sup>, Sara Silva Teixeira<sup>8</sup>, Kathleen Priscila Correia Coelho<sup>9</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Identificar e avaliar as novas formas de diagnóstico da Síndrome do Ovário Policístico (SOP), com foco em avanços tecnológicos, biomarcadores e critérios diagnósticos recentes que possam melhorar a acurácia e a precocidade do diagnóstico dessa condição. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa realizada com base em uma busca na base de dados PubMed Central (PMC), utilizando os termos de pesquisa "diagnosable" OR "diagnosis" AND "polycystic ovary syndrome". A busca inicial resultou em 1.241 artigos, dos quais 63 foram selecionados após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão, resultando em 18 artigos relevantes para análise completa. **Resultados:** Os principais achados destacam avanços tecnológicos e biomarcadores promissores que podem contribuir para um diagnóstico mais preciso da SOP. As inovações discutidas no estudo sugerem que a combinação de novas metodologias pode levar a uma identificação mais rápida e eficaz da síndrome, beneficiando o manejo clínico das pacientes. **Considerações finais:** O estudo ressalta a importância de continuar a pesquisa em diagnósticos para a SOP, considerando as limitações atuais e a necessidade de mais evidências.

**Palavras-chave:** Síndrome do ovário policístico, Diagnóstico, Biomarcadores, Avanços tecnológicos.

### ABSTRACT

**Objective:** To identify and evaluate new diagnostic approaches for Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), focusing on technological advancements, biomarkers, and recent diagnostic criteria that could improve the

<sup>1</sup> Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória - ES.

<sup>2</sup> Universidade Nove de Julho, São Bernardo do Campo – SP.

<sup>3</sup> Centro Universitário DOM PEDRO II, Salvador - BA.

<sup>4</sup> Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO), Goiânia – GO.

<sup>5</sup> Faculdade de Medicina de Olinda (FMO), Olinda – PE.

<sup>6</sup> Centro Universitário de Votuporanga (UNIFEV), Votuporanga – SP.

<sup>7</sup> Universidade Potiguar (Unp), Natal – RN.

<sup>8</sup> Universidade Estadual de Roraima (UERR), Boa Vista – RR.

<sup>9</sup> Universidad Nacional de Rosário (UNR), Rosário – AR.

accuracy and timeliness of diagnosis for this condition. **Methods:** This integrative review was conducted based on a search in the PubMed Central (PMC) database, using the search terms "diagnosable" OR "diagnosis" AND "polycystic ovary syndrome." The initial search yielded 1,241 articles, of which 63 were selected after applying inclusion and exclusion criteria, resulting in 18 relevant articles for full analysis. **Results:** Key findings highlight technological advancements and promising biomarkers that may contribute to a more precise diagnosis of PCOS. The innovations discussed in the study suggest that combining new methodologies could lead to faster and more effective identification of the syndrome, benefiting the clinical management of patients. **Final considerations:** The study emphasizes the importance of ongoing research into PCOS diagnostics, considering current limitations and the need for further evidence.

**Keywords:** Polycystic ovary syndrome, Diagnosis, Biomarkers, Technological advances.

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar y evaluar nuevos enfoques de diagnóstico para el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), centrándose en avances tecnológicos, biomarcadores y criterios diagnósticos recientes que puedan mejorar la precisión y la rapidez en el diagnóstico de esta condición. **Método:** Esta revisión integrativa se realizó con base en una búsqueda en la base de datos PubMed Central (PMC), utilizando los términos de búsqueda "diagnosable" OR "diagnosis" AND "polycystic ovary syndrome". La búsqueda inicial arrojó 1.241 artículos, de los cuales 63 fueron seleccionados tras aplicar criterios de inclusión y exclusión, resultando en 18 artículos relevantes para un análisis completo. **Resultados:** Los hallazgos principales destacan avances tecnológicos y biomarcadores prometedores que pueden contribuir a un diagnóstico más preciso del SOP. Las innovaciones discutidas en el estudio sugieren que la combinación de nuevas metodologías podría conducir a una identificación más rápida y eficaz del síndrome, beneficiando el manejo clínico de las pacientes. **Consideraciones finales:** El estudio subraya la importancia de continuar investigando diagnósticos para el SOP, considerando las limitaciones actuales y la necesidad de más evidencias.

**Palabras clave:** Síndrome de ovario poliquístico, Diagnóstico, Biomarcadores, Avances tecnológicos.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é um dos distúrbios endócrinos mais prevalentes entre as mulheres em idade reprodutiva, afetando aproximadamente 5 a 18% das mulheres em todo o mundo (PAALANNE M, et al., 2021). Esta condição está frequentemente associada a um risco aumentado de desenvolver doenças metabólicas, como diabetes tipo 2 e síndrome metabólica, devido às características endócrinas envolvidas.

A SOP tem uma etiologia complexa e multifatorial, sendo influenciada tanto por fatores genéticos quanto ambientais. No entanto, as causas subjacentes exatas ainda não são totalmente conhecidas (CRAIG M, et al., 2020). Entre os sintomas mais comuns, estão as irregularidades menstruais, como oligomenorreia e amenorreia, devido ao desequilíbrio hormonal (PARVEEN S, et al., 2024).

A SOP atinge cerca de 6% das adolescentes, variando conforme a população e os critérios diagnósticos utilizados. Clinicamente, a síndrome se manifesta por sinais de hiperandrogenismo, irregularidades menstruais, anovulação crônica e infertilidade. Além disso, as mulheres com SOP têm maior risco de desenvolver doenças crônicas como diabetes mellitus, obesidade, dislipidemia e hipertensão, bem como transtornos psicológicos, como ansiedade e depressão.

A fisiopatologia é diversa e heterogênea entre os indivíduos, com múltiplos fatores interagindo no desenvolvimento da síndrome. A disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano (HHO) é um dos principais mecanismos, além de haver disfunções neuroendócrinas e alterações intrínsecas na esteroidogênese ovariana. Outros fatores incluem resistência à insulina/hiperinsulinemia, excesso de nutrientes, armazenamento ectópico de gordura, inflamação crônica, influências genéticas e alterações epigenéticas, que em conjunto com a exposição ambiental contribuem para a manifestação da SOP (WITCHEL SF, et al., 2020).

Embora a SOP tenha uma ampla gama de sintomas e comorbidades associadas, muitas mulheres só procuram atendimento médico após múltiplos sistemas estarem comprometidos, o que dificulta o diagnóstico (CRAIG M, et al., 2020). Detectar a SOP precocemente, especialmente na adolescência, é crucial para prevenir complicações graves a longo prazo, como infertilidade, doenças metabólicas, diabetes tipo 2, maior risco cardiovascular, câncer e problemas psicossociais. Além disso, o diagnóstico precoce pode prevenir transtornos psicológicos associados, como ansiedade, depressão, transtornos alimentares, baixa autoestima e disfunções sexuais, melhorando substancialmente a qualidade de vida das pacientes (WITCHEL SF, et al., 2020).

Um fator de risco importante para o desenvolvimento da SOP é o sobrepeso durante a infância, especialmente entre meninas de 7 a 13 anos, uma condição que tem aumentado globalmente. O aumento da obesidade infantil tem sido um fator determinante no crescimento da incidência da SOP, ressaltando a necessidade de monitoramento do peso e do índice de massa corporal (IMC) desde a infância (AARESTRUP J, et al., 2021).

Embora o diagnóstico da SOP seja desafiador, devido à variabilidade clínica da síndrome (JARRETT BY, et al., 2019), torna-se evidente a importância de um diagnóstico precoce para a melhoria dos sintomas e a prevenção de complicações futuras. Portanto, o desenvolvimento e a adoção de novos métodos diagnósticos são essenciais para melhorar a precisão e a precocidade na identificação da SOP. Avanços tecnológicos, novos biomarcadores e critérios diagnósticos mais robustos são necessários para otimizar o diagnóstico precoce e, conseqüentemente, promover uma melhor qualidade de vida para mulheres afetadas pela síndrome.

Nesse contexto, o objetivo foi identificar e avaliar as novas formas de diagnóstico da SOP, com foco em avanços tecnológicos, biomarcadores e critérios diagnósticos recentes que possam melhorar a acurácia e a precocidade no diagnóstico dessa condição.

## MÉTODOS

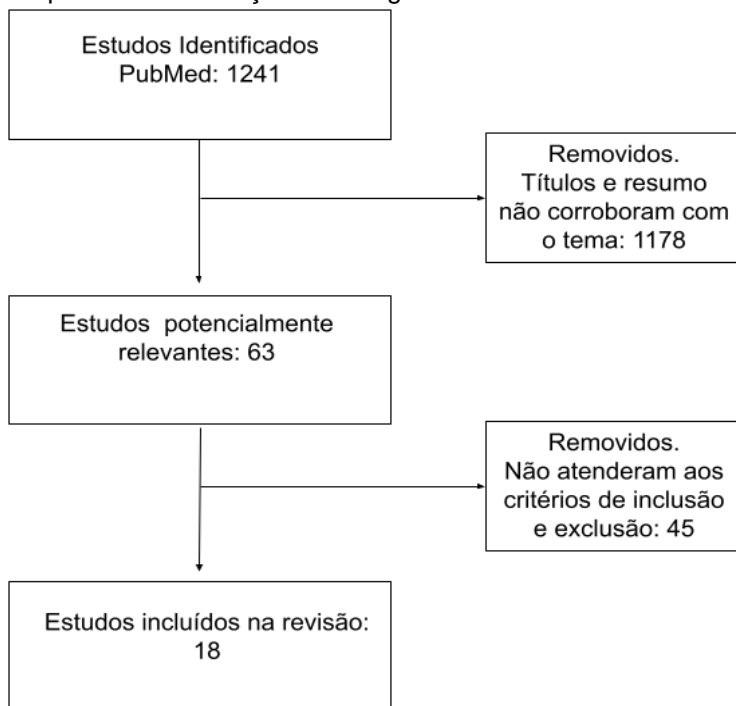
Esta revisão integrativa foi desenvolvida seguindo os critérios da estratégia PVO, que representam: População ou Problema, Variáveis e Desfecho. A população analisada inclui mulheres com Síndrome do Ovário Policístico (SOP), expostas a variáveis relacionadas aos avanços tecnológicos, biomarcadores e critérios diagnósticos recentes, visando constatar o desfecho de melhora na acurácia e precocidade do diagnóstico.

A questão de pesquisa que norteou o estudo foi: "Quais são as novas metodologias e abordagens diagnósticas para a Síndrome do Ovário Policístico, e como essas inovações estão contribuindo para um diagnóstico mais preciso e precoce?".

As buscas foram realizadas na base de dados PubMed Central (PMC), utilizando termos de pesquisa em combinação com os operadores booleanos AND e OR, aplicando a seguinte estratégia de pesquisa: ("diagnosable" OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ("polycystic ovary syndrome"[MeSH Terms]). A busca inicial resultou em 1.241 artigos, que foram posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos em inglês, publicados entre 2020 e 2024; que abordavam os temas propostos nesta pesquisa; estudos do tipo revisão e meta-análise; e que estavam disponíveis na íntegra. Por outro lado, os critérios de exclusão incluíram: artigos duplicados, artigos disponíveis apenas em formato de resumo, estudos que não abordassem diretamente a temática proposta e aqueles que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após a aplicação criteriosa dos critérios de seleção, foram escolhidos 18 artigos para compor o presente estudo, conforme a **(Figura 1)**.

**Figura 1** - Fluxograma do processo de seleção dos artigos incluídos no estudo.



Fonte: Alves MRRM, et al., 2024.

## RESULTADOS

Após a aplicação da estratégia de pesquisa, foram encontrados um total de 1.241 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 63 artigos foram selecionados inicialmente, sendo removidos 45 devido à duplicação na seleção. Assim, um total de 18 artigos foi incluído para análise completa, conforme apresentado na (Figura 1). Os resultados foram organizados e apresentados no (Quadro 1) e descritos de forma descritiva.

**Quadro 1** - Principais achados destacando estudos recentes que envolvem biomarcadores, avanços tecnológicos e critérios diagnósticos, organizados por revista, autores e ano de publicação.

Revista	Autores (Ano)	Principais achados
J Proteome Res.	Martin RF, et al. (2019)	Glicoproteínas plasmáticas como potenciais marcadores diagnósticos de inflamação crônica em mulheres com SOP.
Fertil Steril	Deswal R, Dang AS (2020)	Micro-RNAs, especialmente o miR-29a-5p, mostraram valor como biomarcadores diagnósticos para SOP.
Obstet Gynaecol Res.	Hasegawa Y, et al. (2024)	Critérios de Rotterdam podem diagnosticar precocemente SOP em adolescentes, mesmo sem morfologia de ovário policístico.
Reprod Online Biomed	Bozdog G, et al. (2019)	Hormônio antimülleriano tem validade limitada para diagnosticar SOP, exceto em pacientes com todas as características da síndrome.
Reprod Online Biomed	Reddy VS, et al. (2019)	Kisspeptina-1 (KISS-1) tem boa precisão como marcador diagnóstico para SOP.
Metab Syndr Relat Disord.	Long J, et al. (2019)	Mulheres com SOP têm pior resistência à insulina, e o índice de adiposidade visceral pode ser usado como indicador metabólico.
Abdom Radiol (NY)	Badeeb A, et al. (2021)	Presença de uma borda cortical escura ao redor do ovário na ressonância magnética está associada ao diagnóstico de SOP.
Reproductive Biology and Endocrinology	ZHANG M, et al. (2023)	Combinação de hormônio antimülleriano e IMC mostrou boa eficácia diagnóstica para SOP.

Rev Assoc Med Bras	Jiang Y, et al. (2021)	Níveis reduzidos de asprosinina em mulheres com SOP estão correlacionados com resistência à insulina e hiperandrogenismo.
Scientific Reports	Lone NM, et al. (2020)	Baixos níveis de vitamina D estão associados à suscetibilidade à SOP, sem relação com variação genética nos genes da vitamina D.
Eur Rev Med Pharmacol Sci.	Aladag H, et al. (2023)	Níveis elevados de galectina-1 (Gal-1) em pacientes com SOP indicam superexpressão em resposta à inflamação.
Frontiers in Endocrinology	Gao Q, et al. (2022)	DAPK2 é identificado como um biomarcador crítico para falha de implantação na SOP, relacionado à infiltração de células NK.
J Obstet Gynaecol.	Temur F, et al. (2022)	Níveis elevados de SeP em pacientes com SOP indicam ligação significativa com a patologia.
J Clin Endocrinol Metab.	Craig M, et al. (2021)	Hormônio antimülleriano não é um marcador prognóstico confiável para SOP na idade adulta em adolescentes com oligomenorreia.
International Journal of Molecular Sciences	Rudnicka E, et al. (2021)	AMH sérico tem alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de SOP, sendo um valioso instrumento diagnóstico.
Taiwan J Obstet Gynecol.	Eroglu S, Cakmakliogullari EK (2021)	Baixos níveis de IL-36 $\alpha$ podem estar relacionados à disfunção ovulatória e resistência à insulina em SOP.
Eur Rev Med Pharmacol Sci.	Cundubey CR (2023)	Níveis elevados de PNX-14 em pacientes magras e obesas com SOP indicam um biomarcador diferencial para a síndrome.
Reproductive Sciences	Liu C, et al. (2022)	Testosterona total e ALT estão positivamente correlacionadas em pacientes com SOP magra, revelando possível impacto metabólico.

Fonte: Alves MRRM, et al., 2024.

## DISCUSSÃO

Os estudos recentes sobre a SOP fornecem a identificação de biomarcadores e parâmetros clínicos que podem aprimorar o diagnóstico da doença, considerando sua natureza heterogênea e as diferentes apresentações clínicas. A pesquisa de Gao Q, et al. (2022) é um marco nesse contexto, pois realizou uma análise detalhada do perfil de expressão gênica em mulheres com SOP e diferentes níveis de andrógenos. Um dos principais achados foi a identificação do gene DAPK2 como um biomarcador crucial para a falha de implantação embrionária em pacientes com hiperandrogenismo (HA).

A expressão de DAPK2 mostrou uma relação negativa com a taxa de implantação embrionária, indicando seu papel potencial no desenvolvimento da SOP associada à falha reprodutiva. Além disso, a pesquisa evidenciou a ligação entre a ativação do sistema imunológico e a resposta inflamatória em pacientes com SOP e níveis elevados de andrógenos. Esses resultados sugerem que o DAPK2 pode ser utilizado não apenas para melhorar a precisão diagnóstica da SOP, mas também para prever complicações relacionadas à fertilidade, orientando estratégias terapêuticas mais eficazes.

O diagnóstico atual da SOP baseia-se, principalmente, nos critérios de Rotterdam, que exigem a presença de ao menos duas das três principais características da síndrome: disfunção ovulatória (oligo ou anovulação), hiperandrogenismo (clínico e/ou bioquímico) e a presença de ovários policísticos, identificados por ultrassonografia (HASEGAWA Y, et al., 2024). Apesar da eficácia desses critérios, novas estratégias diagnósticas vêm sendo investigadas como alternativas ou complementos, com o objetivo de ampliar o espectro e a sensibilidade diagnóstica.

Entre essas novas abordagens, destacam-se o estudo de biomarcadores como as glicoproteínas, microRNAs, hormônio antimülleriano (HAM), kisspeptina 1, resistência à insulina, ressonância magnética e outros possíveis marcadores (BOZDAG G, et al., 2019; MARTIN RF, et al., 2019; REDDY VS, et al., 2019; DESWAL R e DANG AS, 2020). Outro estudo relevante é o de Eroglu S e Cakmakliogullari EK (2021), que



destacou a diminuição dos níveis séricos de interleucina-36 alfa (IL-36 $\alpha$ ) em pacientes com SOP. A IL-36 $\alpha$  apresentou correlação positiva com a adiponectina e negativa com o hormônio luteinizante (LH), o que sugere que a baixa concentração de IL-36 $\alpha$  pode estar envolvida nos mecanismos de disfunção ovulatória e resistência à insulina, dois elementos-chave na patogênese da SOP.

Além disso, a relação observada entre IL-36 $\alpha$  e obesidade aponta para a necessidade de considerar fatores metabólicos no diagnóstico da SOP. Embora sejam necessários mais estudos para entender completamente o papel da IL-36 $\alpha$  na síndrome, os dados apresentados pelo estudo reforçam seu potencial como um marcador diagnóstico e como um possível alvo terapêutico para modular as alterações inflamatórias e metabólicas associadas à SOP. A pesquisa conduzida por Cundubey CR (2023) explorou os níveis séricos de Phoenixin-14 (PNX-14) em mulheres com SOP, revelando que esses níveis estão significativamente aumentados tanto em mulheres magras quanto em mulheres obesas com a síndrome.

Além disso, foi encontrada uma correlação direta entre os níveis de PNX-14, o índice de massa corporal (IMC), o hormônio luteinizante (LH) e a testosterona. Estes achados sugerem que o PNX-14 pode atuar como um marcador promissor não apenas para o diagnóstico da SOP, mas também como um indicativo do grau de resistência à insulina e hiperandrogenismo, que são frequentemente observados nesses pacientes. A descoberta de que os níveis de PNX-14 aumentam proporcionalmente ao IMC reforça a necessidade de uma avaliação detalhada do perfil metabólico e hormonal de cada paciente para orientar o manejo da síndrome.

Esse marcador pode ser útil em contextos clínicos para identificar pacientes com maior risco de complicações metabólicas, como resistência à insulina e doenças cardiovasculares. Em outra perspectiva, Rudnicka E, et al. (2021) revisaram o papel do Hormônio Anti-Mülleriano (AMH) na SOP, ressaltando seu potencial como marcador para a disfunção ovulatória característica da síndrome. A forte correlação entre os níveis de AMH e a contagem de folículos antrais no ultrassom sugere que o AMH pode ser um indicador confiável para o diagnóstico da SOP.

No entanto, o estudo destaca que há grande variabilidade nos níveis de AMH entre as pacientes, tornando desafiador estabelecer um ponto de corte específico para o diagnóstico. Essa heterogeneidade indica que, embora o AMH seja uma ferramenta valiosa, ele deve ser utilizado em conjunto com outros critérios diagnósticos para um diagnóstico mais preciso. A padronização das avaliações de AMH e a definição de parâmetros de referência específicos para diferentes populações são necessários para melhorar seu uso como marcador diagnóstico.

O estudo de Liu C, et al. (2023) aprofundou a compreensão das associações bioquímicas na SOP, investigando os níveis de alanina aminotransferase (ALT) em mulheres magras com a síndrome. Os resultados mostraram uma correlação positiva entre os níveis de ALT e outros parâmetros, como testosterona total, contagem de glóbulos brancos, linfócitos e ácido úrico.

Esses achados sugerem que mesmo mulheres magras com SOP podem apresentar um risco aumentado de comprometimento hepático, o que enfatiza a necessidade de monitoramento e intervenção precoces para prevenir ou retardar a progressão de possíveis doenças hepáticas. A identificação da ALT como um marcador associado à SOP destaca a importância de uma abordagem diagnóstica mais ampla que inclua parâmetros metabólicos e hormonais, proporcionando um panorama completo da saúde das pacientes e possibilitando intervenções mais direcionadas.

### **Novos Biomarcadores: MicroRNAs, Hormônio Antimülleriano e Kisspeptina 1**

O estudo conduzido por Deswal R e Dang AS (2020) abordou o papel dos microRNAs, pequenas moléculas responsáveis pela regulação gênica celular, como biomarcadores potenciais da SOP. Diversos microRNAs, quando desregulados nos ovários, afetam o equilíbrio entre proliferação e apoptose celular, contribuindo para distúrbios metabólicos como a SOP. A meta-análise realizada pelos autores identificou os miR-29a-5p, miR-320 e miR-93a como biomarcadores promissores.

No entanto, o gráfico forest plot do miR-320 apresentou elevada heterogeneidade ( $I^2 = 83,33\%$ ), sugerindo possíveis erros amostrais, enquanto o miR-29a-5p destacou-se com uma área sob a curva ROC de 0,95, indicando maior sensibilidade diagnóstica. Novos estudos com amostras maiores são recomendados para confirmar o papel desses miRNAs, especialmente do miR-29a-5p, no diagnóstico e prognóstico da SOP.

O hormônio antimülleriano (HAM), um marcador da reserva ovariana, também tem sido amplamente investigado. Ele está relacionado ao número de folículos disponíveis, e níveis elevados de HAM são frequentemente associados à SOP, devido à presença de múltiplos folículos antrais, comumente chamados de "microcistos" (BOZDAG G, et al., 2019; HASEGAWA Y, et al., 2024).

Em um estudo de Bozdogan G, et al. (2019), a dosagem de HAM mostrou-se eficaz como critério diagnóstico apenas em pacientes com o fenótipo A da síndrome (disfunção ovulatória, hiperandrogenismo e ovários policísticos), apresentando uma área sob a curva ROC de 0,85. Contudo, essa eficácia não se estendeu aos outros fenótipos (B, C e D). Além disso, foi investigada a substituição da ultrassonografia pela dosagem de HAM. Nesse cenário, o número de diagnósticos caiu de 78 (19,9%) para 59 (15,0%), quando se utilizou HAM > 3,24 ng/ml, sugerindo que o HAM pode ser mais apropriado como critério complementar ao diagnóstico, em vez de substituto da ultrassonografia.

A kisspeptina 1, decodificada pelo gene KISS1, é uma proteína que desempenha papel central na regulação reprodutiva, controlando os pulsos de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) na puberdade e a secreção de LH durante a ovulação (REDDY VS, et al., 2019). A relação entre kisspeptina 1 e a SOP ainda é pouco explorada, mas um estudo de Reddy VS, et al. (2019) mostrou níveis elevados de KISS-1 em mulheres com SOP, sugerindo que essa proteína pode ser um biomarcador promissor.

Além disso, quatro dos 12 estudos incluídos na revisão sistemática indicaram uma correlação entre os níveis de kisspeptina 1 e o hormônio antimülleriano, sugerindo uma interação potencial entre esses dois biomarcadores na fisiopatologia da síndrome. Três desses estudos ainda indicaram que a kisspeptina 1 tem acurácia diagnóstica para a SOP, justificando novas investigações para validar seu uso clínico.

### **Resistência à Insulina, Ressonância Magnética e Outros Marcadores Diagnósticos**

A resistência à insulina é outro fator amplamente associado à SOP. Long J, et al. (2019) conduziram um estudo com mulheres chinesas em idade fértil, comparando aquelas com e sem SOP. Os resultados mostraram que as mulheres com SOP apresentavam pior perfil glicometabólico (incluindo lipídios séricos, resistência à insulina, IMC elevado, peso, pressão arterial e distúrbios metabólicos), sugerindo que a resistência à insulina é um fator chave na patogênese da SOP e pode ser utilizada como critério diagnóstico adicional.

O uso de técnicas de imagem, como a ressonância magnética (RM), tem sido uma ferramenta valiosa na busca por marcadores diagnósticos mais precisos para a SOP. Badeeb A, et al. (2021) exploraram os achados específicos na RM em mulheres com SOP, evidenciando características que podem auxiliar na identificação da síndrome. O estudo mostrou que uma borda cortical contínua e espessada ao redor dos ovários foi observada em 71% das pacientes com SOP, em contraste com apenas 25% nos grupos de controle. Essa discrepância sugere que a continuidade e a espessura da borda cortical podem servir como sinais diagnósticos adicionais e úteis, especialmente em situações onde os métodos tradicionais, como ultrassonografia e exames hormonais, encontram limitações.

Além disso, a RM pode fornecer uma avaliação mais detalhada das estruturas ovarianas, contribuindo para um diagnóstico mais completo, principalmente em pacientes com SOP atípica ou casos onde os sintomas não são claros. A identificação dessas características específicas por meio da ressonância magnética amplia as possibilidades de diagnóstico e pode auxiliar no desenvolvimento de critérios padronizados que integrem os achados de imagem como um componente fundamental na avaliação da SOP.

Zhang M, et al. (2023) investigaram a relação entre os níveis do Hormônio Anti-Mülleriano (HAM), o IMC e a SOP em um estudo de larga escala envolvendo 15.970 pacientes. Os resultados revelaram uma relação complexa e significativa entre esses fatores. Entre as mulheres com SOP, observou-se que aquelas com IMC elevado apresentaram níveis mais baixos de HAM, enquanto pacientes com baixo IMC exibiram níveis mais elevados desse hormônio.

Esses achados sugerem que os níveis de HAM são influenciados pelo estado metabólico do indivíduo e devem ser considerados no contexto do IMC durante a avaliação diagnóstica da SOP. Esse fator é crucial, pois o HAM é amplamente utilizado como um dos principais marcadores para a avaliação da função ovariana e diagnóstico da síndrome.

A variação dos níveis de HAM em função do IMC ressalta a necessidade de um olhar mais personalizado ao interpretar os resultados, evitando diagnósticos equivocados. O estudo destaca a importância de considerar o contexto metabólico de cada paciente ao utilizar o HAM como marcador diagnóstico, o que pode levar a abordagens mais precisas e individualizadas no manejo da SOP. Adicionalmente, a asprosinina, um hormônio secretado pelo tecido adiposo branco e envolvido na regulação do metabolismo da glicose, tem despertado interesse como um possível marcador da SOP. Jiang Y, et al. (2021) conduziram um estudo com 93 mulheres diagnosticadas com SOP e 77 controles saudáveis para avaliar os níveis de asprosinina.

Os resultados mostraram que as mulheres com SOP apresentavam níveis discretamente reduzidos de asprosinina, especialmente naquelas com resistência à insulina e hiperandrogenismo. Esses achados sugerem que a asprosinina pode desempenhar um papel na fisiopatologia da SOP, sendo possivelmente útil como marcador diagnóstico, principalmente nos casos em que há resistência à insulina associada.

A relação entre os níveis de asprosinina e a resistência à insulina é particularmente relevante, pois a resistência insulínica é um dos aspectos centrais da SOP e está associada a complicações metabólicas a longo prazo. A identificação da asprosinina como um biomarcador potencial pode abrir novas perspectivas para a compreensão e manejo da síndrome, indicando a necessidade de pesquisas adicionais que explorem seu papel em diferentes apresentações clínicas da SOP.

A deficiência de vitamina D também foi correlacionada à SOP, levantando questionamentos sobre seu papel na etiologia da síndrome. Lone NM, et al. (2020) conduziram um estudo com mulheres paquistanesas com SOP, encontrando níveis significativamente mais baixos de 25-hidroxivitamina D em comparação com os controles. Embora a deficiência de vitamina D tenha sido associada a um risco aumentado para o desenvolvimento da SOP, o estudo não identificou uma correlação direta entre variações genéticas nos genes relacionados à vitamina D e o risco da síndrome.

Isso sugere que, embora os baixos níveis de vitamina D possam estar envolvidos na patogênese da SOP, a relação é complexa e possivelmente influenciada por diversos fatores ambientais e metabólicos. A necessidade de mais estudos para investigar essa conexão é evidente, pois a vitamina D exerce múltiplas funções no organismo, incluindo a modulação da resistência à insulina e a regulação hormonal, que são centrais na SOP. A compreensão aprofundada do papel da vitamina D pode ajudar a desenvolver abordagens terapêuticas que melhorem os desfechos clínicos das pacientes.

A galectina-1 (Gal-1), uma proteína associada à regulação imunológica, foi investigada por Aladag H, et al. (2023) como um potencial biomarcador da SOP. Em um estudo com 88 mulheres diagnosticadas com SOP e 88 controles saudáveis, os pesquisadores encontraram níveis significativamente mais elevados de Gal-1 nas pacientes com a síndrome.

A sensibilidade diagnóstica de 99,7% e especificidade de 71,6% observadas sugerem que a Gal-1 pode ter um papel importante no diagnóstico da SOP e na compreensão de sua patogênese. Esses resultados indicam que a Gal-1 pode contribuir para o processo inflamatório e imunológico associado à SOP, fornecendo um novo alvo para pesquisas futuras. No entanto, apesar do seu potencial, é necessário aprofundar os estudos para validar seu uso clínico, explorar sua relação com outras características da síndrome e determinar como ela pode ser integrada nas práticas de diagnóstico de rotina.

A investigação contínua sobre a Gal-1 pode oferecer uma abordagem inovadora para a compreensão e manejo da SOP. Por fim, Temur F, et al. (2022) investigaram os níveis de selenoproteína P (SeP) em mulheres com SOP e encontraram níveis significativamente mais elevados dessa proteína em comparação aos controles saudáveis. A SeP, envolvida no transporte de selênio e na saúde metabólica, foi associada à resistência à insulina, uma característica comum na SOP.

No entanto, o estudo não encontrou uma correlação direta entre os níveis de SeP e a resistência à insulina nas pacientes com SOP, sugerindo que seu papel na patogênese da síndrome pode ser mais complexo do que o inicialmente esperado. Esses achados indicam que a SeP pode ser um marcador promissor para a SOP, mas seu uso diagnóstico ainda requer maior investigação para compreender totalmente como ela



interage com outros distúrbios metabólicos e hormonais presentes na síndrome. Pesquisas futuras podem ajudar a esclarecer a contribuição da SeP na SOP e avaliar seu potencial como alvo terapêutico ou preditor de complicações metabólicas, como a resistência à insulina.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A investigação de novos métodos diagnósticos para a Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é extremamente importante, dada a crescente prevalência da condição entre mulheres em idade reprodutiva. Os principais achados indicam que a utilização de biomarcadores emergentes, como micro-RNAs e hormônios específicos, juntamente com avanços tecnológicos, como a ressonância magnética, pode aumentar significativamente a precisão e a rapidez do diagnóstico. Essas inovações não apenas facilitam a identificação precoce da SOP, mas também possibilitam intervenções mais eficazes, reduzindo o risco de complicações associadas, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares. No entanto, a literatura atual revela lacunas, como a falta de padronização nos critérios diagnósticos e a necessidade de validação de novos biomarcadores em populações diversas. Além disso, há uma discrepância nas abordagens diagnósticas utilizadas, o que pode impactar a consistência dos resultados. Para avançar nesse campo, é fundamental que futuras pesquisas se concentrem em estudos multicêntricos e longitudinais, explorando a eficácia e a aplicabilidade desses novos métodos em diferentes contextos clínicos. A investigação contínua é essencial para desenvolver diretrizes clínicas robustas e personalizadas, promovendo um manejo mais eficaz da SOP e, assim, melhorando a qualidade de vida das mulheres afetadas.

## REFERÊNCIAS

1. AARESTRUP J, et al. Birthweight, childhood body mass index, height and growth, and risk of polycystic ovary syndrome. *Obesity Facts*, 2021; 14(3): 283-290.
2. ALADAG H, et al. Galectin-1 as a potential diagnostic biomarker in polycystic ovary syndrome. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2023; 27(6): 2543-2551.
3. BADEEB A, et al. Dark cortical rim: an MRI feature of polycystic ovarian syndrome. *Abdominal Radiology*, 2021; 46: 1148-1156.
4. BOZDAG G, et al. Anti-Müllerian Hormone as a Diagnostic Tool for Polycystic Ovary Syndrome Under Different Diagnostic Criteria Among Unselected Population. *Reproductive BioMedicine Online*, 2019; 39(3): 522-529.
5. CRAIG M, et al. Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescents: Early Diagnosis and Intervention. *Journal of Pediatric Health Care*, 2020; 34(2): 166-170.
6. CUNDUBEY CR. Serum phoenixin-14 Levels of women with polycystic ovary syndrome increase proportionally with BMI. *European Review For Medical And Pharmacological Sciences*, 2023; 27(8): 3519-3525.
7. DESWAL R, DANG AS. Dissecting the role of micro-RNAs as a diagnostic marker for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and sterility*, 2020; 113(3): 661-669.
8. EROGLU S, CAKMAKLI GULLARI EK. Decreased serum profile of the interleukin-36 $\alpha$  in polycystic ovary syndrome. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2021; 60(6): 1018-1022.
9. GAO Q, et al. Exploration of molecular features of PCOS with different androgen levels and immune-related prognostic biomarkers associated with implantation failure. *Frontiers in Endocrinology*, 2022; 13: 946504.
10. HASEGAWA Y, et al. Impact of the difference in diagnostic criteria for adolescent polycystic ovary syndrome excluding polycystic ovarian morphology. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2024; 50: 1289-1294.
11. JARRETT BY, et al. Impact of right-left differences in ovarian morphology on the ultrasound diagnosis of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 2019; 112(5): 939-946.
12. JIANG Y, et al. Serum asprosin level in different subtypes of polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2021; 67 (4): 590-596.
13. LIU C, et al. The Associations Between Alanine Aminotransferase and Other Biochemical Parameters in Lean PCOS. *Reproductive Sciences*, 2023; 30(2): 633-641.
14. LONE NM, et al. Genotype-independent association between vitamin D deficiency and polycystic ovarian syndrome in Lahore, Pakistan. *Scientific Reports*, 2020; 10(1): 2290.
15. LONG J, et al. Screening for a Simple and Effective Indicator of Insulin Resistance in Chinese Reproductive-Aged Women, with the Insulin Clamp Technique as a Reference. *Metabolic syndrome and related disorders*, 2019; 17(8): 423-429.
16. MARTIN RF, et al. Glycoprotein A and B Height-to-Width Ratios as Obesity-Independent Novel Biomarkers of Low-Grade Chronic Inflammation in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Journal of proteome research*, 2019; 18(11): 4038-4045.

17. PAALANNE M, et al. Clinical and biochemical signs of polycystic ovary syndrome in young women born preterm. *European Journal of Endocrinology*, 2021; 185(2): 279-288.
18. PARVEEN S, et al. Association of lipid profile and obesity in patients with polycystic ovary syndrome. *Endocrine regulations*, 2024; 58 (1): 83-90.
19. REDDY VS, et al. Circulatory Metastin/Kisspeptin-1 (META KISS-1 Study) in Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis with Diagnostic Test Accuracy. *Reproductive BioMedicine Online*, 2019; 39(4): 685-697.
20. RUDNICKA E, et al. Hormone in Pathogenesis, Diagnostic and Treatment of PCOS. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021; 22(22): 12507.
21. TEMUR M, et al. Elevated circulating Selenoprotein P levels in patients with polycystic ovary syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2022; 42(2): 289-293.
22. WITCHEL SF, et al. Curtailing PCOS. *Pediatric research*, 2020; 87(2): 353-361.
23. ZHANG M, et al. The reference value of anti-Müllerian hormone to diagnose polycystic ovary syndrome is inversely associated with BMI: a retrospective study. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2023; 21(1): 15.